Aus der Augenklinik des Klinikums Charlottenburg
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. J. Wollensak

Über die Linearität der Tonometrie des Auges

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Dr. rer. nat. Theo Seiler
aus Ravensburg

~~1983~~
1985

Aus der Augenklinik des Klinikums Charlottenburg
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. J. Wollensak

Über die Linearität der Tonometrie des Auges

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Dr. rer. nat. Theo Seiler
aus Ravensburg
1983

Referent : Prof. Dr.med. J. Wollensak

Koreferenten : Prof. Dr.med. Dr.rer.nat. U. Hegel
Prof. Dr.med. B. Schmidt
Piv.-Doz. Dr.med. O. Liegl
Prof. Dr.rer.nat. K. Kramer

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am 11.1.1985

11. JAN. 1985

Inhaltsverzeichnis

I		EINLEITUNG	3
II		FRAGESTELLUNG	5
III		THEORIE	
	III.1.	Konzept der Applanationstonometrie	8
	III.2.	Einflußgrößen des intraokularen Druckes	9
	III.3.	Die Rigiditätsfunktion	12
	III.4.	Abschätzung des durch die Applanation erhöhten Druckes	19
	III.5.	Zeitabhängige Einflüße des p-V-Zusammenhanges	20
IV		VERSUCHE	
	IV.1.	Versuchsaufbau	23
	IV.2.	Versuchsverlauf	26
	IV.3.	Auswertung	28

V ERGEBNISSE

V.1. Untersuchungen am Kaninchen 30

V.2. Untersuchungen am Menschen 31

VI DISKUSSION 35

VII ZUSAMMENFASSUNG 39

VIII LITERATURVERZEICHNIS 41

I EINLEITUNG

1622 zeigte Richard BANISTER, daß das 'harte Auge' ein Charakteristikum des Glaukoms darstellt und der Palpation ein diagnostischer Wert zukommt. Die begrenzte Validität der Palpation wurde durch Impressionstonometer (v.GRAEFE 1862, SCHIØTZ 1905) und Applanationstonometer (MAKLAKOFF 1885, GOLDMANN 1955) entscheidend verbessert.
MOSES (1961) und WILKE (1972) zeigten, daß bei kurz nacheinander wiederholter Applanationstonometrie der gemessene intraokulare Druck um bis zu 5 mm Hg abfällt. Eng in Zusammenhang mit diesem Phänomen steht die Frage nach der Regulation des intraokularen Druckes. REHAK zeigte durch Vergleich lebender und toter Augen, daß dabei nervöse Regelkreise ohne wesentlichen Einfluß sind. Andere mögliche Kompensationsmöglichkeiten sind Hemmung der Kammerwassersekretion (BARANY 1963), Blutverteilung des Auges und viskoelastische Eigenschaften der Augenhülle. Der Glaskörper kann trotz seiner hohen Verformungselastizität dazu nicht beitragen, da er nahezu inkompressibel ist.

Um Auskünfte über das kurzfristige Regelverhalten zu bekommen muß kontinuierlich der Augendruck gemessen werden,

ohne daß die Meßmethode eine unkontrollierte Druckerhöhung bewirkt. Solche Applanationsmeßtechniken wurden von STEPHANIK (1968) und LINNER et al. (1971) vorgestellt, waren aber sehr fehleranfällig. Besser eignet sich ein von GOLDMANN und SCHMIDT (1966) vorgestelltes Verfahren, bei dem eine konstante Applanationsfläche durch dauerndes Nachregulieren der Anpresskraft erreicht wird und diese Kraft gemessen wird. BRUBAKER konnte 1976 verschiedene Druckverläufe am Analog-computer simulieren.

Während das langsame Druckverhalten des Auges unter Kompression im Rahmen der Tonographie intensiv untersucht ist (z.B. SHIELDS 1982), wird dem kurzfristigen ($t \leq 1$ min) bisher nur die eines Störparameters (FRONIMOPOULOS 1961) beigemessen. Obwohl von anderen regulierten Größen (z.B. art. Blutdruck) bekannt ist, daß zwei Regelkreise (kurzfristige und langfristige) ineinandergreifen und beide für das Zustandekommen einer fehlregulierten Größe (z.B. art. Hypertonie) wichtig sind, ist dieses Konzept bisher in der Glaukomforschung nicht verfolgt worden. So ist beispielsweise die Viskoelastizität der Augenhülle bis heute noch nicht im Zusammenhang mit dem Glaukom untersucht worden.

II FRAGESTELLUNG

Mit der Variationsrechnung läßt sich zeigen, daß die Kugel derjenige Körper ist, der ein maximales Volumen-Oberflächen-Verhältnis hat. Betrachtet man das Auge als flüssigkeitsgefüllten Hohlraum, dessen Oberfläche im großen und ganzen kugelförmig ist, dann hat dieses Gebilde innerhalb gegebener Oberfläche (Sklera-und Korneaform) ein maximales Volumen (Ausnahme: Limbusbereich). Eine exogene Veränderung dieser Oberflächenform muß also notwendigerweise zu einer Verkleinerung des Volumen-Oberflächen-Verhältnisses führen, was bei einer konstanten Menge inkompressibler Flüssigkeit im Auge zu einer Druckerhöhung führt.

Diese Druckerhöhung ist eine Funktion der Elastizität der Wandungen des Auges, des Ausgangsdruckes und des Ausmaßes der exogenen Deformation.

Eine solche Druckerhöhung führt zur Zunahme der potentiellen Energie $E = p \cdot V$ des Auges. Als Ausdruck des fundamentalen Strebens aller physikalischen Systeme nach minimaler potentieller Energie, versucht das deformierte Auge der Formveränderung entgegenzuwirken.

Diese Gegenwirkung wird bei allen Arten der Tonometrie gemessen. Bei der Applanationstonometrie wird eine definierte ebene Fläche (z.B. 7.35 mm^2) am vorderen Pol exogen erzeugt und die rücktreibende Kraft des Auges gemessen. Umgekehrt wird bei der Impressionstonometrie mit einer definierten Kraft (z.B. 5.5 p, 7.5 p oder 10 p) die Form des Auges verändert und diese Formveränderung gemessen.

In beiden Fällen muß es eine Funktion

Formveränderung = f (Kraft)

geben, die sowohl bei SCHIØTZ als auch bei GOLDMANN durch nur ein Zahlenpaar charakterisiert wird. Geht man bei dieser Funktion von einem linearen Zusammenhang aus, so gelingt die Beschreibung durch ein einziges Zahlenpaar nur im Falle einer Ursprungsgerade.

Eine Aufgabe der vorliegenden Arbeit besteht in der Abklärung dieser Voraussetzung und der Bestimmung der Grenzen des linearen Zusammenhanges am Beispiel der Applanations-tonometrie.

Kompliziert wird die Funktion Formveränderung = f (Kraft) noch dadurch, daß im Auge das Flüssigkeitsvolumen keine Konstante, sondern die geregelte Größe eines Fließ-

gleichgewichtes ist. Diese Funktion wird also im allgemeinen nicht mehr linear sein. Darüber hinaus müßte bei zunehmender exogener Kraft ein anderes Applanationsverhalten auftreten als bei abnehmender Kraft: eine Hystereseschleife ist zu erwarten.

Eine weitere Aufgabe dieser Arbeit ist es, diese Hysteresis aufzufinden und sie zu deuten.

Um die beiden Fragestellungen bearbeiten zu können, muß die Kraft-Applanationsflächenfunktion erfassbar sein.
Dazu muß sowohl Kraft als auch Fläche kontinuierlich und gleichzeitig registriert werden.
Die Meßdauer der Einzelmessung darf dabei eine Minute nicht wesentlich überschreiten, da sonst ein relevanter Volumenverlust (Kammerwasser) zu erwarten ist.

III THEORIE

III.1. Konzept der Applanationstonometrie

Bei der Applanationstonometrie wird die kugelförmige Kornea in ihrer Mitte von vorne abgeplattet. Dabei wird wenig Flüssigkeit intraokular verschoben.

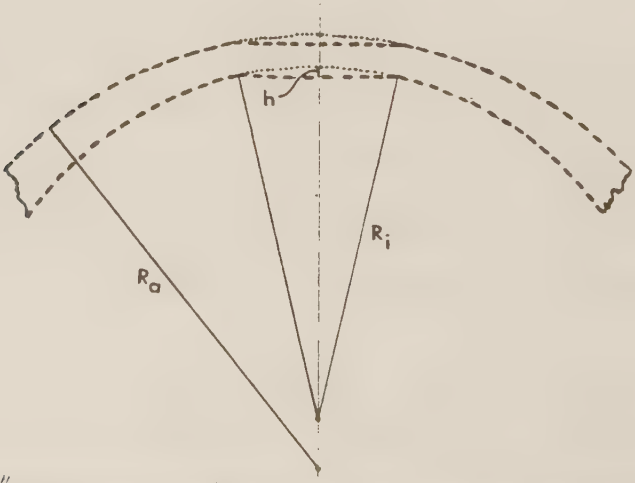


Abb.1 "Maßstabsgetreue" Zeichng. (Applanation nach Goldmann): Äußerer Radius Ra = 7.9 mm; innerer Radius Ri =6.5 mm zentrale Dicke 0.6 mm; periphere Dicke 0.9 mm; Applanationsdurchmesser Øa = 3.0 mm; Applanationsdurchmesser Øi = 2.95 mm

Das Volumen der applanierten Kugelkappe beträgt (h ≈ 0.18 mm)

$$V = (3Ri - h) \cdot \pi/3 \cdot h^2 \approx 0.66 \text{ mm}^3,$$

gemessen am Gesamtvolumen des menschlichen Augeninhalts eine vernachlässigbare Größe.
Grundlegend für jede weitere Betrachtung ist die Frage, ob diese Verkleinerung des intraokularen Volumens eine Druckerhöhung nach sich zieht. Druckerhöhungen durch Veränderung des intraokularen Volumens werden durch die im englischen Schrifttum "ocular rigidity function" genannte Funktion dargestellt. Bevor hier Modelle und Berechnungen zu dieser Funktion vorgestellt werden, soll ein Überblick über die Parameter gegeben werden, die den intraokularen Druck bestimmen.

III.2. Einflußgrößen des intraokularen Druckes

In Abb.2 sind die dargestellten Größen durch Pfeile untereinander kausal in Beziehung gesetzt, wobei + eine gleichsinnige und - eine gegensinnige Folgerung bezeichnet. Die Graphik lehnt sich an jene von BILL (1962) sowie COLLINS und VAN DER WERFF (1980) an.

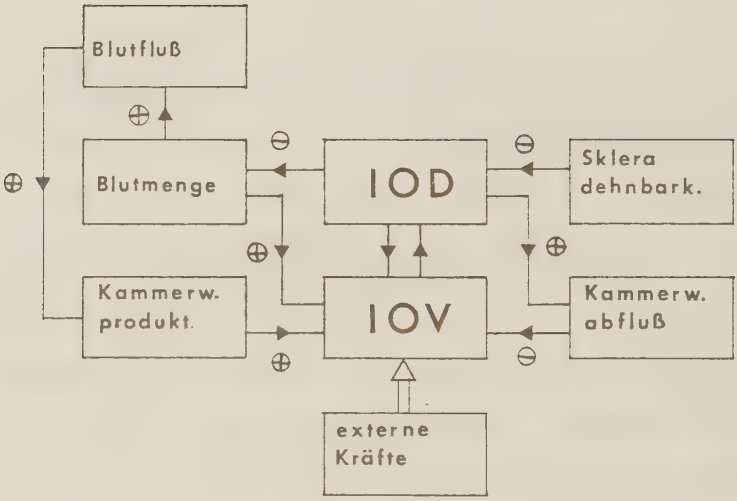


Abb. 2: Netzwerk der Einflußgrößen

Eine zentrale Rolle spielt der Druck-Volumen-Zusammenhang; wenn das intraokulare Volumen zunimmt, steigt auch der intraokulare Druck und umgekehrt.
Durch die Dehnbarkeit der Sklera nimmt bei erhöhtem Druck das intraokulare Volumen zu (HELEN und Mc EWEN (1961)) und damit wiederum der Druck ab (bei konstanter Flüssigkeitsmenge).
Erhöhung oer Kammerwasserproduktion erzeugt eine Zunahme des intraokularen Volumens und führt damit zum Druckanstieg.
Dieser kann zur Steigerung des Abflusses führen, welcher das intraokulare Volumen wieder senkt.
Alle diese Größen sind direkt oder indirekt gekoppelt an hämodynamische Parameter: intraokulares Blutvolumen, arterieller u. venöser Druck, Blutfluß etc..

Schon diese kurze und schematische Darstellungsweise zeigt, daß die Regulation des intraokularen Druckes ein fein ineinandergreifendes Zusammenspiel vieler Faktoren erfordert.
In dieses komplexe System von Abhängigkeiten greift man bei der Druckmessung von außen durch Volumenverdrängung ein.

III.3. Die Rigiditätsfunktion

Zentral für ein mechanisches Modell des Auges ist die Druck-Volumen-Funktion oder Rigiditätsfunktion, deren historische Entwicklung kurz dagelegt sei.

A.v.GRAEFE (1869) glaubt, daß die Rigidität im wesentlichen durch die Beschaffenheit der Sklera gegeben ist (woraus übrigens die Glaukomtheorien von MAGNI, QUAGLINO, COCCIUS und RUBEN entstehen). Imbert (1885) leitet aus geometrischen Uberlegungen Theorien über die Applanationstechnik ab, die dann FICK (1888) in ein Tonometer umsetzt. FICK wiederum glaubt, daß der Elastizität der Sklera in der bisherige Literatur eine "ungebührlich große Rolle" zugeschrieben werde und die "Dehnbarkeit der Bulbuswand eben unendlich gering" wäre.

Dabei stützt er sich auf (wohl die ersten systematischen) Messungen der Rigiditätsfunktion von SCHULTÉN.

Einen wichtigen Aspekt bringt STRAUB (1889) in die Diskussion, in dem er den mechanischen Eigenschaften der Chorioidea besondere Bedeutung zumisst.

KOSTER (1895) und GRUBER (1897) kritisieren diese Auffassungen und betonen wieder die Bedeutung der Elastizität der Sklera.

Keiner dieser Autoren erkennt die Wichtigkeit des funktionellen Zusammenhanges. Dieser Verdienst gebührt FRIEDENWALD (1937) der eine, seinen Messungen angepaßte Funktion in Form einer Differentialgleichung erstellt. Mit dieser Theorie müssen ein lineares Modell und die empirischen Ansätze von Mc BAIN (1958) sowie Mc EWEN und HELEN (1965) verglichen werden.

A. Die FRIEDENWALDsche Form

Bei seinen Messungen zeigte es sich, daß die relative Druckzunahme proportional zur relativen Volumenzunahme war (innerhalb bestimmter Grenzen):

$$dp/p = k \cdot dV/V,$$

wobei k eine Konstante ist. Schreibt man um:

$$dp/dV = k \cdot p/V$$

und bedenkt, daß bei den normalen Messungen $\delta V < 1$ µl ($V \approx 6000$ µl) beträgt, also $V \approx$ const , dann gilt

$$dp/dV = (k/V) \cdot p$$

mit $K = k/V$, dem FRIEDENWALDschen Rigiditätskoeffizienten.

In integrierter Form ergibt sich

$$p = A \cdot e^{K \cdot V},$$

wobei für die Integrationskonstanten gilt:

$$A = p_o = p(V_o).$$

Logarithmiert stellt sich diese Beziehung dar als

$$\ln p - \ln p_o = K \cdot (V - V_o).$$

FRIEDENWALD gab für K den Wert 0.0215 1/µl an, während GLOSTER eine Verteilung um (0.025 ± 0.006) 1/µl fand.

B. Das linear elastische Modell

Für den Umfangszug einer gespannten Kugel (PATEL und VAISHNAV) mit dem Innendruck p, dem Radius R und der Wanddicke h gilt:

$$S = p \cdot R/2 \cdot h \ .$$

Die beobachteten Volumenzunahmen liegen unter 1 %, und das Verhältnis h/R ist im Mittel kleiner als 5 %, so daß bei allen Potenzentwicklungen von $\delta R/R$ und $\delta h/R$ nur die erste Potenz (lineare Näherung) weiter berücksichtigt wird.
Damit gilt:

$$h = h_o \cdot R_o^2/R^2 \quad \text{und} \quad \delta V = 4\pi R_o^2 \cdot \delta R$$

und eingesetzt für die obige Gleichung für S:

$$S = p \cdot R^3/2h_o \cdot R_o^2 \ .$$

Zwischen den 4 elastischen Grössen S, Elastizitätsmodul E, POISSONscher Konstante μ und der Dehnung $\epsilon = \delta R/R$ gilt die Beziehung

$$S = \epsilon \cdot E/(1-\mu).$$

Mit dieser und der Vorhergehenden ergibt sich

$$\delta p = Ro \cdot \delta R/R^3 \cdot (2 \cdot E \cdot h_o/[1-\mu])$$

$$\approx (2 \cdot E \cdot h_o/3(1-\mu)R_o) \cdot \delta V/V_o$$

$$\approx (2 \cdot E \cdot h_o/3(1-\mu)R_o \cdot V_o) \cdot \delta V .$$

Damit ist der im Auge aufgebaute Druck der Volumenzunahme proportional und daher der Rigiditätsfunktionsgraph eine Gerade (siehe Abb. 3).

C. Andere Modelle

Unfangreichere Messungen der Rigidität an mehr als 100 enukleierten Augen führten Mc BAIN (1958) zu folgendem Ansatz:

$$dp/dV = a \cdot p^n.$$

Mc EWEN und HELEN (1965) vereinigten viele Daten aus der Literatur und finden

$$dp/dV = a \cdot p + b.$$

In beiden Ansätzen ist die FRIEDENWALDsche Formulierung als Spezialfall enthalten. In der Abb.3 werden alle vorgestellten Modelle miteinander verglichen und ihre Übereinstimmung an einem Auge (Mc BAIN) dargestellt:
Es ist offensichtlich, daß alle vorgestellten Modelle außer der FRIEDENWALDschen Näherung in den gefragten Bereichen ($\delta V < 5$ µl) die Messungen erklären können (wenigstens beim Menschen).

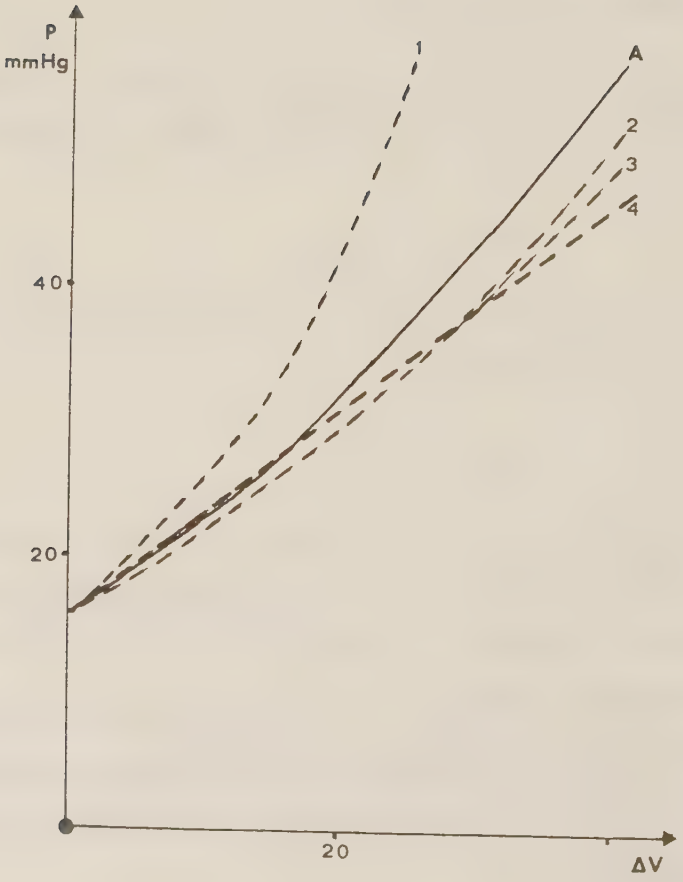


Abb.3 Rigiditätsfunktionen: 1. FRIEDENWALDsche Näherung;
2. Mc EWEN + HELEN - Näherung; 3. Mc BAINsche Näherung;
4. Lineares Modell; A. exp. vermessenes Auge (Mc BAIN).

III.4. Abschätzung des durch den Applanationsvorgang erhöhten Druckes

Auf Grund der unterschiedlichen geometrischen Dimensionen muß diese Abschätzung für Kaninchen und Mensch getrennt geschehen.

A. menschliches Auge

Geht man vom "Standardauge" (COLLINS und VAN DER WERFF, S. 42) aus (intraokularer Druck von 15.5 mm Hg und eine okuläre Rigidität von 0.767 mm Hg/µl (Steigungsfaktor der Rigiditätsfunktion im Ordinatenschnittpunkt)), so ergibt sich eine Druckerhöhung bei $\delta V = 6$ µl (max. erreichte Appl.fläche: 20 mm²) von

$$\delta p = 4.6 \text{ mm Hg} .$$

B. Kaninchenauge

Es wurden Applanationsflächen von 0 bis zu 25 mm² gemessen. Bei einer Hornhautdicke von 0.4 mm (MAURICE 1969) und einem innern Krümmungsradius von ca. 6 mm ergibt sich dann ein verdrängtes Volumen von

$$\delta V = (3Ri-h)\cdot\pi/3\cdot h^2 = 4.6\ \mu l\ .$$

Mit den Rechenvorschriften von Mc EWEN et al. für lebende Augen "unterhalb des Knicks" bei 20 mm Hg

$$\delta p/\delta V = 0.046 \cdot 1/\mu l \cdot p + 0.64\ mm\ Hg/\mu l$$

ergibt sich eine Druckzunahme von 7.2 mm Hg.

III.5. Zeitabhängige Einflüße des p-V-Zusammenhanges

Bei einer Erhöhung des Augeninnendruckes durch Applanation kann im Laufe der Zeit der Druck absinken. Dabei spielen, wie aus Abb.2 ersichtlich folgende Größen eine Rolle:

A. die Skleradehnbarkeit

B. der Kammerwasserabfluß

ad A.

HELEN und Mc EWEN zeigten 1961, daß sich die Augenhülle nicht linear elastisch verhält, sondern wie viele biologische Gewebe viskoelastische Komponenten enthält. Man versteht darunter, daß das Gewebe unter Belastung Kriecheigenschaften aufweist. Für die Augenhülle fanden die obigen Autoren zwei zeitlich unterschiedliche Relaxationsformen, die sich über den Rigiditätsfaktor koppelten:

$$K = 0.767 \text{ mm Hg/µl} \cdot (0.15 + 0.38\, e^{-mf \cdot t} + 0.47\, e^{-ms \cdot t}),$$

Bei einer Meßzeit von einer Minute führt der Einfluß der schnellen Relaxation zu einer Erniedrigung um ca. 30 %. Berechnet man mit einer so korrigierten Rigiditätskonstanten den Druckanstieg, darf nur noch von einer maximalen Drucksteigerung um $\delta p = 3$ mm Hg beim Menschen und $\delta p = 5$ mm Hg beim Kaninchen ausgegangen werden.

ad B.

Unter erhöhtem Druck erhöht sich der Kammerwasserabfluß und es erniedrigt sich die Kammerwasserproduktion. Dieses Verhalten wird bei der Tonographie ausgenutzt und folgt der Gleichung (MOSES 1981)

$$\delta V = C \cdot \delta p \cdot t ,$$

wobei δp die Druckerhöhung und δV der Volumenverlust bedeutet. C wird Abflußleichtigkeit (total facility) genannt und hat beim Menschen den Wert 0.19 µl/min·mm Hg und beim Kaninchen 0.3 µl/min·mm Hg (KORNBLUTH und LINNER 1955). Nach einer Meßzeit von 1 min und einem mittleren Druckanstieg von 1.5 bzw. 2.5 mm Hg verliert also das menschliche Auge etwa 0.3 µl und das Kaninchenauge 0.75 µl.
Während dies bei Druckmessungen beim Menschen kaum ins Gewicht fällt, ergibt sich beim Kaninchen eine weitere Reduzierung des Druckanstiegs auf 4 mm Hg.

IV Versuche

IV.1 Versuchsaufbau

Entsprechend der Fragestellung müßen die beiden Meßgrößen Kraft F (t) und Fläche A (t) unabhängig voneinander gewonnen werden, wobei die Zeit t gemeinsamer Parameter beider Messungen ist. Somit unterteilt sich die Meßapparatur in 3 Untereinheiten:

A. Meßeinheit zur Gewinnung von F (t)
B. Meßeinheit zur Gewinnung von A (t)
C. Kopplung der beiden Meßeinheiten.

ad A:

Zur Dimensionierung und Messung der Anpresskraft wird ein Plexiglaskölbchen über einen Hebel mit einem Motor gegen die Kornea gedrückt (Abb. 5).
Die Geschwindigkeit des Gleichstrommotors konnte über eine Gleichspannung variabler Größe und Polarität eingestellt werden. Die Kraft wird mit einem Sensor S der Firma BURSTER auf 1 % genau gemessen. Zur Erhöhung der

Messgenauigkeit wird der Dehnungsmeßstreifen nicht mit Gleichspannung betrieben, sondern mit einer Wechselspannung der Frequenz 400 Hz und die Sensorspannung mit dem Lock-In-Detektor (Firma PAR) phasenempfindlich gleichgerichtet. Erst diese Gleichspannung wird am Schreiber registriert. Eine Feder setzt die Linearbewegung in Kraftveränderung um. Durch die Wahl der Federkonstanten und das Hebelarm-verhältnis kann garantiert werden, daß die Kraftwirkung nicht wesentlich vom Drehwinkel um die Aufhängung P abhängt.

ad B:

Die Bestimmung der Applanationsfläche A (t) geschieht auf dem üblichen Wege (Abb. 4): der mit Fluoreszein angefärbte Tränenring wird mit Blaulicht beleuchtet, das Fluoreszenzlicht von einer TV-Kamera aufgenommen und im Videorecorder gespeichert. Die Flächenmessung geschieht in einem zweiten Schritt, wobei der Durchmesser des Fluoreszenz-ringes am Bildschirm von Hand ausgewertet wird. Es wird zur Zeit an einer automatischen Bilderkennung und- verarbeitung des Fluoreszenzringes gearbeitet.

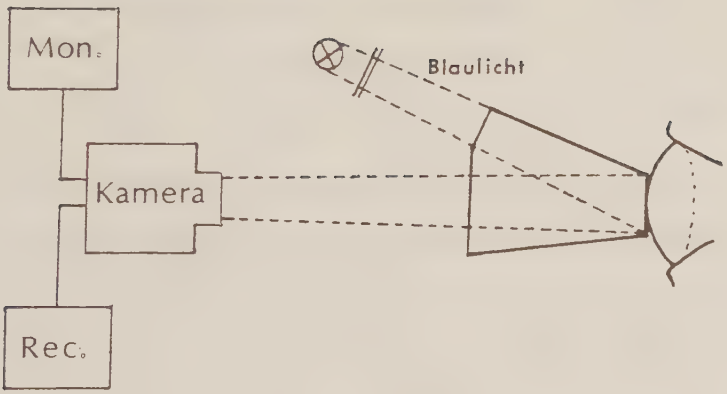


Abb. 4: Aufzeichnung der Applanationsfläche

ad C:

Die Zuordnung der A (t) - und der F (t) - Kurve geschieht mittels eines Zeittaktes (f ≈ 0.5 Hz), der in der A (t) - Messung mittels Stroboskopblitzen und in der F (t) - Messung als Spannungsspitzen auf dem 2. Kanal des Schreibers festgehalten wird.

Der gesamte Versuchsaufbau befindet sich an und um eine Spaltlampe herum angeordnet. Die Eichung der Kraftmessung geschieht mit Feingewichten (Firma SARTORIUS), die Eichung der Flächenmessung mit mm-Papier auf der Applanationsfläche unmittelbar vor der Messung.

IV.2. Versuchsverlauf

Bei Tierversuchen wurde das Versuchstier mit Ketanest (R) und Rompun (R) (Verhältnis 3:1, i.m.-Injektion) anaesthesiert. Bei Messungen am Menschen wird wie üblich die Hornhautoberfläche mit Lokalanaesthetikum betäubt. Danach wird der Proband so vor der Apparatur angeordnet, daß das Meßkölbchen in Mittelstellung etwa 2 mm vor der Hornhautoberfläche steht.

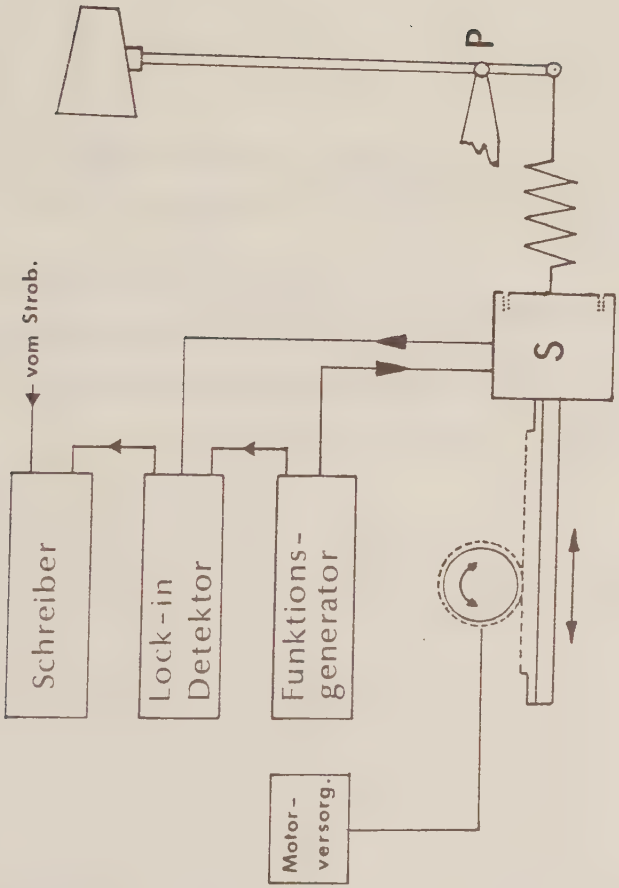
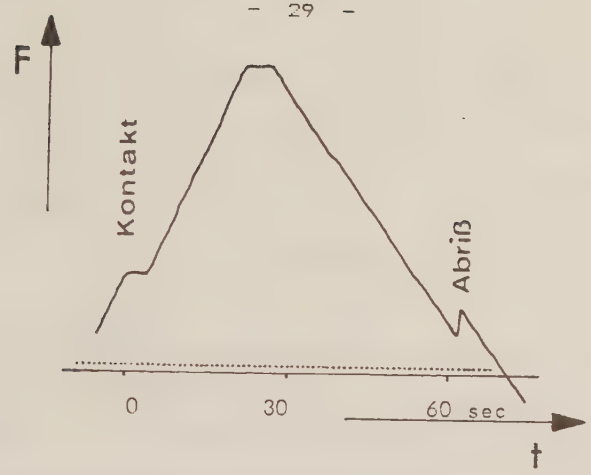


Abb. 5: Blockschaltbild der Messapparatur.
Die Eichung des Kraftsensors geschieht mit Präzisionsgewichten, deren Gewicht mittels einer Rolle am Sensor ansetzt

IV.3. Auswertung

Über die Stroboskopblitze und die Spannungszacken kann zeitrichtig jeder Kraft F eine Fläche A zugeordnet werden (Abb. 6).
Eine andere sinnvolle Darstellung ist der F-A-Graph (Abb. 6). An ihm sind die wesentlichen Parameter Steigung (Maß für den intraokularen Druck), Hysteresis und Abrißkraft (Maß für den Tränenfilm) leicht zu entnehmen.



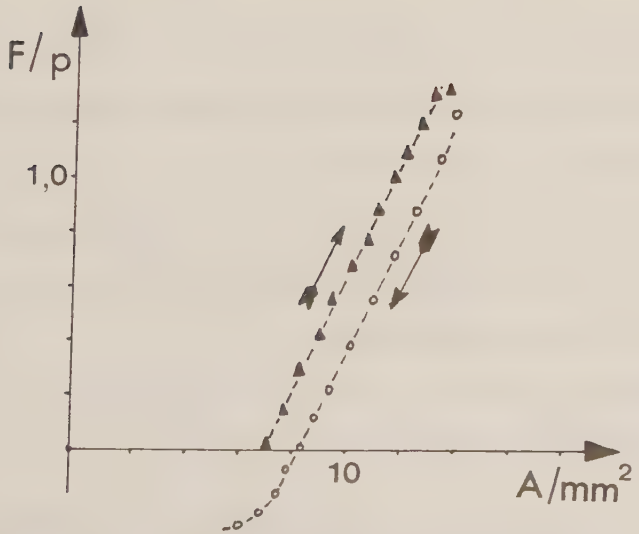


Abb. 6. oben: Kraftaufzeichnung mit Zeitmarken

unten: F-A-Graph mit Hysteresis

V Ergebnisse

V.1. Untersuchungen am Kaninchen

In allen Fällen entstand sowohl beim Druckanstieg als auch beim Druckabfall ein linearer Zusammenhang im F-A-Diagramm. In der Dünnschichtnäherung ($h << R$) kann dann der Druck im Augeninnern durch die Steigung des Graphen

$$p = dF/dA$$

ausgedrückt werden. Dieser Druck muß mit dem manometrisch später gemessenen Wert verglichen werden.

Sowohl für den aufsteigenden als auch für den abfallenden Ast wird die Rechenvorschrift der Geraden nach der Methode der geringsten Fehlerquadrate berechnet.
Die negativen Abrißkräfte können direkt aus der Kraftmessung entnommen werden. Es ergibt sich ein Mittelwert von 0.467 p (Tab. 2).
Da bei den Kaninchen die Steigungen der auf- und absteigenden Äste etwa gleich sind kann die Hysteresis durch eine Zahl, die Verschiebung in F-Richtung, angegeben werden.

Die experimentellen Ergebnisse sind in den Tab. 1+2 dargestellt. Die Bestimmung der Hysterese δF geschah durch Berechnung der Kraftdifferenz beider Geraden über dem Mittelwert des absteigenden Astes:

$$\delta F = Y_{auf} \cdot (\bar{x}_{ab}) - \bar{Y}_{ab} .$$

V.2. Untersuchungen am Menschen

Die Messungen am menschlichen Auge wurden an 6 Patienten vorgenommen, davon 3 Normalpersonen, 2 Patienten (Pat. 4,5) mit okulärer Hypertonie und ein Patient (Pat. 6) mit okulärer Hypotension.
Die rechnerische Aufarbeitung geschah nach dem Muster der Experimente beim Hasen.
In Tab. 3 sind die Ergebnisse dargestellt.

Exp.	Paufst.		Pabf.		Hysteresis	Pmanom.
	p/mm²	mm Hg	p/mm²	mm Hg	p	mm Hg
1	0.226	16.7	0.212	15.6	0.520	15.2
2	0.222	16.4	0.229	16.9	0.388	15.7
3	0.204	15.1	0.192	14.2	0.173	n.g.*
4	0.201	14.8	0.193	14.2	0.141	n.g.*
5	0.205	15.1	0.201	14.8	0.186	14.9
6	0.207	15.3	0.229	16.9	0.2	n.g.*
7	0.186	13.7	0.185	13.7	0.03	13.5

*nicht gemessen

Tab.1: Untersuchungen am Kaninchen

Exp.	Abrisskraft/p	aufst. Ast	abf. Ast
1	-0.46	0.226·x-2.076	0.212·x-2.32
2	-0.48	0.222·x-1.906	0.229·x-2.405
3	-0.49	0.204·x-1.772	0.192·x-1.796
4	-0.46	0.200·x-1.636	0.193·x-1.781
5	-0.44	0.205·x-1.604	0.201·x-1.746
6	-0.45	0.207·x-1.401	0.229·x-1.854
7	-0.49	0.186·x-1.515	0.185·x-1.539

Tab. 2: Untersuchungen am Kaninchen

Pat.	Paufst.		Pabst.		Hysterese	Abriß	PGoldmann
	p/mm²	mm Hg	p/mm²	mmHg	p	p	mm Hg
1	0.235	17.3	0.224	16.5	-0.06	0.45	18
2	0.198	14.6	0.215	15.9	0.02	0.41	16
3	0.167	12.3	0.183	13.5	-0.002	0.37	14
4	0.686	50.6	0.879	64.8	0.008	0.39	48
5	0.37	27.3	0.351	22.5	0.007	0.36	24
6	0.113	8.3	0.111	8.2	0.09	0.42	7

Tab. 3: Untersuchungen am Menschen

VI Diskussion

Ausgehend von der Fragestellung nach dem funktionellen Zusammenhang von Formveränderung des Auges und äußerlich angewandter Kraft zeigt es sich in allen Fällen, daß der Kraft-Flächen-Graph durch eine Gerade angenähert werden darf. Diese Aussage gilt nur bis zu einer Applanationsfläche von 30 mm², die aber bei der routinemäßigen Tonometrie nicht erreicht wird.

Die Linearität scheint jedoch eine eher zufällige Resultante mehrerer Ursachen zu sein. Auf Grund der Rigiditätsfunktion alleine müßte, da der intraokulare Druck während der Messung zunimmt, auch die Steigung der F-A-Geraden zunehmen. Eine solche progressive Steigung kann in der Mehrzahl der untersuchten Augen ausgeschlossen werden, der Druck im Auge scheint auch bei zunehmender Einwirkung von außen nahezu konstant zu bleiben. Einerseits liegt dies sicher im viskoelastischen Verhalten der Augenhülle, die dem vermehrten Umfangszug ausweicht (reversibel!), andererseits sicher auch im vermehrten Ausfluß des Kammerwassers (kurzfristig irreversibel) begründet.

Würde das letzte Argument hauptsächlich für die intraokulare Druckkonstanthaltung verantwortlich sein, dann müßte (auf Grund der Zeit, die zum Aufbau des verlorenen Volumens von 5 bzw. 6 µl gebraucht wird) ein Unterschied in den Steigungen der

beiden Äste und eine deutliche Hysterese entstehen.

Bei den Untersuchungen am Kaninchen imponiert aber gerade die Übereinstimmung der Steigungen im aufsteigenden und abfallenden Ast der Messungen. Beim Menschen findet man weder eine Hysteresebildung noch einen einheitlichen Steigungsunterschied. Die experimentellen Befunde sprechen also für eine Unterlegenheit des Regulationsmechanismus durch die Facilität gegenüber der Viskoelastizität der Augenhülle. Auch die berechneten Werte für die Volumenverschiebungen beim Menschen durch Facilität 0.3 µl, durch Viskoelastizität 6 µl·0.32 = 2 µl deuten darauf hin, daß schnelle Volumenveränderungen hauptsächlich durch Viskoelastizität ausgeglichen werden.

Für viskoelastische Körper gibt es verschiedene Modelle (FUNG 1981). Die Anpassung verschiedener Theorien (MAXWELL- oder VOIGT Modell) an die Augenhülle kann mit den vorliegenden Messungen nicht geschehen und soll Gegenstand weiterer Untersuchungen der dynamischen Eigenschaften der Augenhülle sein. Biomechanische Untersuchungen an menschlichen Sehnen (ARNOLD 1974) zeigen, daß die viskösen Eigenschaften von Bindegewebe eine bedeutende, wenn nicht sogar die wichtigste Rolle im Verständnis der funktionellen Anatomie der Sehnen spielen.

Bei der Einschätzung der Hysterese, die ja beim menschlichen Auge nicht nachzuweisen ist, kann man nicht auf die Facilität zurückgreifen. Es zeigt sich, daß die Hysterese wahrscheinlich von der höchsten angewandten Kraft abhängt (Abb. 6).

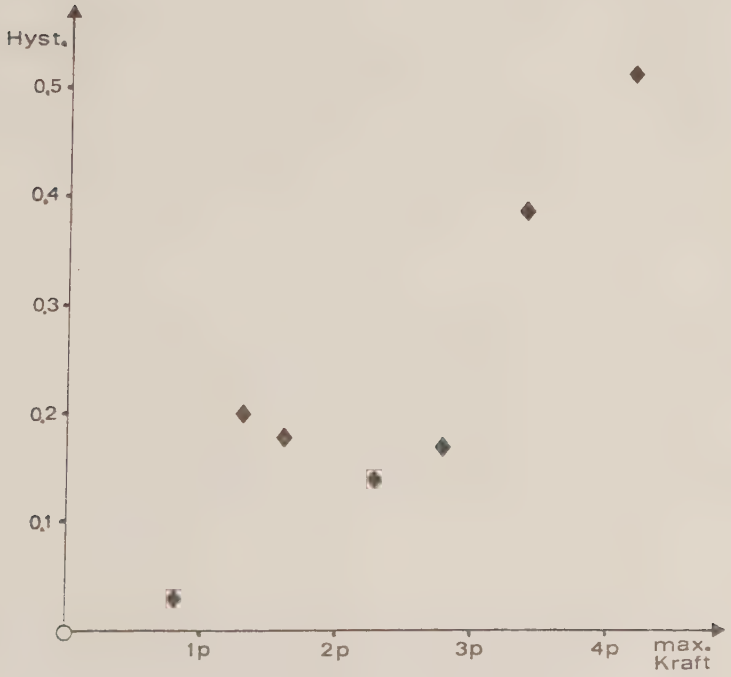


Abb. 7: Hysterese als Funktion der max. Anpresskraft.

Da die Hysterese prompt auf den Rückgang der Applanationskraft folgt, könnte das viskoelastische Verhalten des orbitalen Fettgewebes im Sinne eines Voigtschen Modelles dafür verantwortlich sein.

Sowohl EISENLOHR und LANGHAM (1962) als auch Mc EWEN und HELEN (1965) berichten, daß erst ab einem Druck von etwa 30 mm Hg das Blutreservoir im Auge kleiner wird. Da unsere erreichten Drucke beim Kaninchen immer kleiner waren, kann die Verkleinerung des intraokularen Blutvolumens zu Erklärung der Hysterese nicht herangezogen werden.

VII Zusammenfassung

Um den Druck im Auge konstant zu halten, verfügt das Auge über mehrere Möglichkeiten Druckschwankungen auszugleichen. Diese Mechanismen können getrennt werden in Langfristige und solche die momentan reagieren, wie sie z.B. bei der Tonographie während der ersten Minute gefunden werden. Diese kurzzeitige Druckregulation und ihr Einfluß auf die Applanationstonometrie steht im Zentrum dieser Arbeit.

Dazu wird eine neuartige Methode zur Bestimmung der Kraft-Flächen-Kennlinie bei der Applanationstonometrie vorgestellt, wobei mit steigender Anpresskraft sowohl Kraft als auch Applanationsfläche kontinuierlich gemessen wird. Aus der Steigung dieser Kennlinie läßt sich der intraokulare Momentandruck bestimmen.

Die Ergebnisse zeigen, daß zur kurzzeitigen Druckregulation das viskoelastische Verhalten der Augenhülle wesentlich, etwa 10mal stärker beiträgt als die Abflußleichtigkeit des Kammerwassers. Als Resultat dieser Regelung ist der Kraft-Flächen-Zusammenhang sowohl beim Kaninchen als auch beim

menschlichen Auge linear.
Diesem Sachverhalt wird in der Literatur bisher wenig Beachtung geschenkt, insbesondere entsteht damit die Frage nach einem kausalen Zusammenhang zwischen Glaukom und degenerativ veränderten viskoelastischen Eigenschaften der Augenhülle. Dies soll Gegenstand weiterer Forschung sein.

Das Auftreten einer Hysteresis des untersuchten Kraft-Flächen-Graphen beim Kaninchenauge kann nicht befriedigend erklärt werden.

LITERATURVERZEICHNIS

1) ARNOLD, G. Biomechanische und rheologische Eigenschaften menschlicher Sehnen. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 143, 263, 1974

2) BANISTER, R. Treatise of one hundred and thirteen deseases of the eyes and eye-liddes. Thomas Man, London, 1622

3) BARANY, E. Mathematical formulation of intraocular pressure as dependent on secretion, ultra-filtration, bulk outflow and osmotic reab-sorption of fluid. Invest. Ophth. 2, 584, 1963

4) BILL, A. Intraocular pressure and blood flow through the uvea. Arch. Ophth., 67, 336, 1962

5) BRUBAKER, R. Computerassisted instruction of current concept in aqueous humer dynamics. Am. I. Ophth. 82, 59 1976

6) COCCIUS, A. Beitrag zur Lehre vom Wesen des Glaukoms und zur Heilwirkung der Iridektomie. Graefes Arch. 9, 1, 1863

7) COLLINS, R. und VAN DER WERFF, T. Mathematical models of the dynamics of the human eye. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1980

8) FICK, A. Über Messungen des Druckes im Auge. Pflügers Arch. 86, 90, 1888

9) FRIEDENWALD, I. Contribution to the theory and practice of tonometry. Am. J. Ophth. 20, 985, 1937

10) FRONIMOPOULOS, I. COFINAS, H. und LAMBROU, N. Beitrag zur vereinfachten Tonographie Klin. Monbl. d. Augenheilk. 138, 190, 1961

11) FUNG, Y. Biomechanics, mechanical properties of living tissues. Springer, New York-Heidelberg-Berlin, 1981

12) GLOSTER, J. Tonometry and tonography. Churchill LTD, London 1966

13) GOLDMANN, H. Un nouveau tonomètre à applanation. Bull. Soc. franç. Ophthal. 67, 474, 1955

14) GOLDMANN, H. und SCHMIDT, TH. On applanation tonography. Ophthalmologica (Basel) 150, 65, 1965

15) GRAEFE ,A.v. Briefe an F. C. DONDERS (1852-70). Hrsg. WEVE, H. und ten Doesschate, G. Klin. Mbl. 95, 1935

16) GRAEFE, A.v. Beiträge zur Pathologie und Therapie des Glaukoms. Graefes Archiv III 15, 108, 1869

17) GRUBER, R. Physikalische Studien über Augendruck und Augenspannung. Arch. Augenheilk. 35, 59, 1897

18) HELEN, St.R. und Mc EWEN, W. Rheology of the human sclera. I. Anelastic behaviour. Amer. J. Ophth. 52, 539, 1961

19) IMBERT, A. Théorie des Ophthalmomètres. Arch. Augenheilk. 35, 59, 1897

20) KOSTER, W. Beiträge zur Tonometrie und Manometrie des Auges Graefes Arch. 41, 2, 113, 1895

21) KORNBLUTH, W. u.LINNER, E. Experimental tonography in rabbits. Arch. Ophth. 54, 717, 1955

22) KUPFER, C. Clinical significance of pseudofacility. Am. J. Ophthal. 75, 193, 1973

23) LEYDHECKER,W. Glaukom ein Handbuch. Springer, Berlin-Heidelberg-New York. 2. Aufl. 1973

24)LINNER, E.und THORBURN, S. Applanation tonography at constant intra-ocular pressure. Acta ophth. 49,165, 1971

25) MAGNI, P. Annal. d. Oculistique 66., Zit. nach GRUBER

26) MAURICE, D. The cornea and sclera. In. H. DAVSON, The eye Vol. 1., Academic Press, New York-London, 1969

27) Mc BAIN, E. Tonometer calibration. II. Ocular rigidity. Arch. Ophth. 60, 1080, 1958

28) Mc EWEN, W. u. HELEN, R.St. Rheology of the human sclera. Unifying formulation of ocular rigidity. Ophthal-mologica 150, 321, 1965

29) MOSES, R.A. Repeated applanation tonometry Ophthalmologica 142, 663, 1961.

30) MOSES, R.A. ADLER'S Physiology of the eye. MOSBY Company. St. Luois 1981

31) MAKLAKOFF, C. L' Ophthalmotonométrie. Arch. Ophthalm. (Paris) 5, 159, 1885

32) QUAGLINO, X. Annal. d'Occulistique 66, Zit. nach GRUBER

33) PATEL. D. u. VAISHNAV, R. Basic hemodynamics, University Park Press, Baltimore, 1980

34) RUBEN, L. Beiträge zur Lehre vom Augendruck und vom Glaukom. Graefes Archiv 86, 258, 1913

35) REHAK, S. u. VRANA, M. Volumic rheometry - a new method for measuring the facility of aqueous outflow on experimental animals, Ophthalmologica 109, 393, 1960

36) SCHIØTZ, H. Ein neuer Tonometer. Arch. Augenheilk. 52, 401, 1905

37) SCHULTEN,N.v. Untersuchungen über die Circulationsverhältnisse des Auges, Archiv f. Ophth. 30, 3, 1884

38) SHIELDS, B. A study guide for glaucoma, Williams and Wilkins, Baltimore-London 1982

39) STEPANIK,J. Die Appklanationsrheometrie, Monatsbl. f. Augenh. 153, 253, 1968

40) STRAUB, M. Über das Gleichgewicht der Gewebs- und Flüssigkeitsspannungen im Auge. Graefes Arch. 35, 52, 1889

41) WILKE, K. Effects of repeated tonometry: genuine and sham measurements. Acta Ophth. 50, 574, 1972

Ich danke meinem Lehrer, Herrn Professor Dr. J. Wollensak dafür, daß er mir das Thema überließ und mich in vielen anregenden Diskussionen anleitete.

Meinem Freund Dr.Dr. V. Miszalok danke ich für mannigfache Präzisierung des Themas.

Lebenslauf

12.02.1949 geboren in Ravensburg/Baden-Württemberg.

Oktober 1968 Beginn des Studiums der Mathematik und Physik an der Universität Heidelberg nach dem Abitur am Neuen Gymnasium Ravensburg und dem Grundwehrdienst bei der Bundeswehr.

April 1973 Diplom in Physik an der FU Berlin
Beginn des Medizinstudiums

Juni 1975 Promotion in Experimentalphysik zum Dr.rer.nat.

Mai 1982 Approbation als Arzt
Akad. Rat am der Universtätsaugenklinik im Klinikum Charlottenburg.

Ich bin seit 10 Jahren verheiratet und Vater dreier Kinder.